

Populärvetenskaplig beskrivning av projektet

Förhöjda halter av fetter och glukos i blodet driver på utvecklingen av typ 2-diabetes. Båda faktorerna leder till stimulering av celler, till exempel den insulinproducerande pankreatiska betacellen. Stimulering av betaceller leder till förhöjda halter av kalciumjoner (Ca^{2+}). Vi kallar detta för AktivitetsBeroende Ca^{2+} -Signaler (ABCS) och dessa signaler kan skynda på sjukdomsutvecklingen och är därför en bra måltavla för nya behandlingar mot typ 2-diabetes.

Första målsättningen är att se hur graden av ABCS regleras i mänskliga betaceller genom att kalciumjonkanaler som leder in kalciumjoner (Ca^{2+}) i betacellen ändrar läge och går in i viloläge inuti cellerna.

Andra målsättningen är att se hur ABCS påverkar uttryck av samtliga gener i betacellen, vilka signalsystem som styr dessa förändringar, och inte minst vilka konsekvenser det får för betacellen. Till exempel kan det påverka hur betacellerna fungerar, hur mycket insulin de producerar, hur snabbt de kan dela sig och om de blir mer mottagliga för reglerad celldöd. Vi tror att ABCS kan ha samma effekter som de man kan se vid typ 2-diabetes, och skall undersöka den möjligheten.

Tredje målsättningen är att titta närmare på de olika kalciumjonkanaler som finns i betacellen. Samma kanal kan finnas i lite olika varianter i olika celltyper, och exakt hur de ser ut i betacellerna är inte känt för närvarande. Detta är viktigt att förstå eftersom det kan påverka hur kalciumjonkanalen fungerar och vilka olika signalprotein den samverkar med. Vi kommer att studera om ABCS eller typ 2-diabetes påverkar vilka varianter av kanalerna som finns i betacellen.

Fjärde och sista målsättningen är att hitta behandling mot de störningar ABCS och typ 2-diabetes leder till. För detta tittar vi på hur ABCS och typ 2-diabetes förändrar uttryck av alla gener, och sedan letar vi efter läkemedel, som antingen finns på marknaden eller som av olika anledningar inte lanserats kommersiellt, och har precis motsatt effekt. Dessa läkemedel är goda kandidater för ny läkemedelsbehandling mot typ 2-diabetes och kommer i slutfasen av projektet att testas i kliniska pilotstudier.